

# Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção



## ARTIGO ORIGINAL

### Resultados de um programa multidisciplinar de otimização do uso de antimicrobianos

#### *Antimicrobianos results of a multidisciplinary antimicrobial stewardship program*

#### *Resultados de un Programa Multidisciplinario de Optimización del Uso de Antimicrobianos*

Letícia Gomes Lobo,<sup>1</sup> Fabiano Ramos,<sup>1</sup> Miriane Melo Moretti,<sup>1</sup> Paola Hoff Alves<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil.

Recebido em: 09/03/2016 / Aceito em: 06/09/2016 / Disponível online: 05/01/2017  
[paolahoff@gmail.com](mailto:paolahoff@gmail.com)

## RESUMO

**Justificativa e Objetivos:** Melhorar o uso dos antimicrobianos através de um time de profissionais com programas educativos ao prescriptor torna-se cada vez mais necessário, diante do aumento de resistência bacteriana, da falta de novos antimicrobianos para tratamento de infecções graves por gram-negativos. O objetivo deste estudo foi avaliar os resultados do Programa de Controle de Antimicrobiano (PCA) desenvolvido pelo Serviço de Controle de Infecção de um hospital universitário do sul do país no período de janeiro/2013 a julho/2014. **Métodos:** O PCA é desenvolvido por dois médicos infectologistas e uma farmacêutica. São avaliadas todas as prescrições de carbapenêmicos, vancomicina, polimixina B, daptomicina, tigeciclina, linezolida, voriconazol, micafungina e anfotericina b complexo lipídico. Na necessidade de intervenção a mesma é realizada por telefone com orientação ao prescriptor ou alerta no prontuário eletrônico. Além disso, são realizados rounds com as equipes de terapia intensiva cardíaca (UTI-CV) para discussão de caso. **Resultados:** Foram avaliadas 5.348 prescrições, com uma média de 297 prescrições mês. O percentual de solicitação de culturas no semestre 1 (janeiro-junho/13), 2 (julho-dezembro/13) e 3 (janeiro-julho/14) foi respectivamente: 25%, 35% e 83%. Foram realizadas em média 70 intervenções/mês, onde o percentual de aceite das intervenções, no semestre 1, 2 e 3 foi respectivamente: 61%, 70% e 84%. A dose diária definida (DDD) de meropenem na UTI-CV no período foi de 231,4 DDD/1000 paciente-dia no semestre 1, 108,13 DDD/1000 paciente-dia no semestre 2 e 83,79 DDD/1000-paciente-dia no semestre 3. **Conclusão:** Nossos dados permitem concluir que ações como: incentivo ao tratamento dirigido (coleta de culturas), educação e feedback ao prescriptor (orientando o uso racional) e participação ativa em rounds juntos as equipes assistenciais podem ser estratégias na luta contra a resistência microbiana. **Descritores:** Controle de infecções. Antimicrobianos, Pesquisa Interdisciplinar.

## ABSTRACT

**Background and Objectives:** Improving antimicrobial use through a team of professionals with educational programs aimed at the prescriber becomes increasingly necessary, given the increase in bacterial resistance, and the lack of new antimicrobials for the treatment of severe gram-negative infections. The objective of this study was to evaluate the results of an Antimicrobial Stewardship Program (ASP) developed by the Infection Control Service of a university hospital in the south of the country, from January/ 2013 to July / 2014. **Methods:** The ASP is developed by two infectious disease physicians and one pharmacist. All prescriptions of carbapenems, vancomycin, polymyxin B, daptomycin, tigecycline, linezolid, voriconazole, micafungin and amphotericin b lipid complex are evaluated. Necessary interventions can be made through telephone calls with guidance being provided to the prescriber or placement of an alert in the electronic medical

R Epidemiol Control Infec, Santa Cruz do Sul, 7(1):47-51, 2017. [ISSN 2238-3360]

Please cite this article in press as: LOBO, Letícia Gomes et al. Resultados de um Programa Multidisciplinar de Otimização do Uso de Antimicrobianos. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 7, n. 1, jan. 2017. ISSN 2238-3360. Disponível em: <<https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/7279>>. Acesso em: 21 jun. 2017. doi: <http://dx.doi.org/10.17058/reci.v7i1.7279>.



Exceto onde especificado diferentemente, a matéria publicada neste periódico é licenciada sob forma de uma licença Creative Commons - Atribuição 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

prescription program. Additionally, rounds with the cardiologic intensive care unit (ICU-CV) teams are carried out for case discussion. **Results:** 5,348 prescriptions were evaluated, with an average of 297 prescriptions per month. The percentage of microbiology culture samples requested in semester 1 (January – June /13), 2 (July – December / 13) and 3 (January – July / 14) were respectively: 25%, 35% and 83%. There was a total of 70 interventions / month. The agreement percentage of those interventions in the first, second and third semesters was 61%, 70% and 84%, respectively. The daily defined dose (DDD) of meropenem in the ICU-CV during that period was 231.4 DDD/1000 patients-day in semester 1, 108,13 DDD/1000 patients-day in semester 2 and 83.79 DDD/1000 patients-day in semester 3. **Conclusion:** Our data allow us to conclude that actions such as encouraging target treatment (according to microbiology culture samples), education and feedback to the prescriber (supervising the rational use) and active participation in rounds with the care teams can be strategies used in the fight against microbial resistance.

**Keywords:** Infection control. Anti-Infective Agents. Interdisciplinary research.

## RESUMEN

**Antecedentes y Objetivos:** Resulta cada vez más necesario mejorar el uso de los antimicrobianos mediante un equipo de profesionales con programas de capacitación al prescriptor, frente al aumento de la resistencia bacteriana y la falta de nuevos antibióticos para tratar infecciones graves provocadas por gram-negativos. Se objetivó evaluar los resultados del Programa de Control de Antimicrobianos (PCA) desarrollado por el Servicio de Control de Infecciones de un hospital universitario del sur del país, desde enero/2013 a julio/2014. **Métodos:** El PCA es desarrollado por dos médicos infectólogos y una farmacéutica. Son evaluadas todas las prescripciones de carbapenémicos, vancomicina, polimixina B, daptomicina, tigeciclina, linezolida, voriconazol, micafungina y anfotericina B complejo lipídico. En necesidad de intervención, la misma es realizada telefónicamente, con indicaciones al prescriptor o alerta en la historia clínica electrónica. Además, se realizan rondas con los equipos de terapia intensiva cardiológica (UTI-CV) para discusión de caso. **Resultados:** Fueron evaluadas 5.348 prescripciones, promedio de 297 mensuales. El porcentaje de solicitud de cultivos de los semestres 1 (enero-junio/13), 2 (julio-diciembre/13) y 3 (enero-junio/14) fue, respectivamente: 25%, 35% y 83%. Fueron realizadas en promedio 70 intervenciones/mes, siendo el porcentaje de aceptación de intervenciones en semestres 1, 2, 3, respectivamente, de 61%, 70% y 84%. La dosis diaria definida (DDD) de meropenem en UTI-CV en el período fue de 231,4 DDD/1000-pacientes-día en el semestre 1; 108,13 DDD/1000-pacientes/día en el semestre 2 y 83,79 DDD/1000-pacientes-día en el semestre 3. **Conclusión:** Nuestros datos permiten concluir en que acciones como: incentivo del tratamiento dirigido (recolección de cultivos), educación y feedback al prescriptor (indicando el uso racional) y participación activa en rondas junto a los equipos asistenciales, pueden ser estrategias de lucha contra la resistencia microbiana.

**Palabras clave:** Controle de infecções. Antimicrobianos, Pesquisa Interdisciplinar.

## INTRODUÇÃO

A descoberta dos antimicrobianos foi um marco na medicina moderna, revolucionando a assistência médica do diagnóstico ao tratamento. No entanto, paralelamente ao imenso benefício do uso adequado dos antimicrobianos, estão os malefícios do uso inadequado, onde diferentemente de outras classes de medicamentos, as consequências do uso inadequado atingem não só os expostos, mas também os não expostos e eles.<sup>1</sup> O mau uso dos antimicrobianos tem contribuído para o crescente aumento da resistência bacteriana, que já se tornou hoje uma das ameaças mais graves para a saúde pública. De acordo com o *Centers for Diseases Control and Prevent* (CDC) a estimativa é que mais de dois milhões de pessoas estejam infectados com bactérias resistentes a antimicrobianos, resultando em 23.000 mortes por ano.<sup>2</sup>

Diversas estratégias têm sido propostas para combater a resistência microbiana no mundo, dentre elas destacam-se os Programas de Otimização de Uso de Antimicrobianos, que começaram a ser incorporados nos Serviços de Controle de Infecção Hospitalar.<sup>3</sup>

A implementação do Programa de Otimização do Uso de Antimicrobianos requer um esforço multiprofissional e envolve uma série de intervenções específicas a fim de monitorar o uso de antimicrobianos e proporcionar um padrão de terapia baseada em evidência. Dentre os objetivos dos chamados programas de vigilância do

uso de antimicrobianos “*Antimicrobial stewardship*” estão: melhorar o resultado para o paciente, garantir sua segurança, reduzir a velocidade de emergência da resistência microbiana e reduzir custos, promover a educação continuada e o *feedback* constante ao prescriptor.<sup>4</sup>

No entanto, embora existam evidências de bons resultados com a vigilância do uso de antimicrobianos, publicações demonstrando a relação entre as medidas empregadas e os desfechos alcançados são escassos. Além disso, os recursos empregados para otimização do uso de antimicrobianos, como identificação dos micro-organismos envolvidos, recursos humanos, entre outros, dependem de processos sofisticados e que demandam tempo.<sup>5,6</sup>

O objetivo deste trabalho foi avaliar os resultados do Programa de Otimização do Uso de Antimicrobianos desenvolvidos pelo Serviço de Controle de Infecção a fim de verificar o papel de educação do prescriptor visando o uso racional de antimicrobianos.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo prospectivo, observacional, conduzido em um Hospital Universitário de alta complexidade, com aproximadamente 648 leitos no período de janeiro de 2013 a julho de 2014, totalizando 18 meses. Para avaliação dos resultados estratificou-se os dados em 3 semestres: semestre 1 (janeiro-junho/13), 2

(julho-dezembro/13) e 3 (janeiro-julho/14).

O Programa de Otimização de Antimicrobianos foi desenvolvido por dois médicos infectologistas e uma farmacêutica. Foram avaliadas todas as prescrições de carbapenêmicos (meropenem, imipenem e ertapenem), vancomicina, polimixina B, daptomicina, tigeciclina, linezolida, voriconazol, micafungina e anfotericina b complexo lipídico. Na necessidade de intervenção a mesma foi realizada por telefone com orientações ao prescritor ou alerta no prontuário eletrônico. Além disso, foram realizados *rounds* com as equipes de terapia intensiva cardíaca (UTI-CV) para discussão de caso. O fluxo de avaliação de antimicrobianos é detalhado na figura 1.

Os resultados foram avaliados através dos seguintes indicadores: densidade de consumo de antimicrobianos de carbapenêmicos na UTI-CV, percentual de exames microbiológicos solicitados, percentual de intervenções realizadas e percentual de intervenções aceitas.

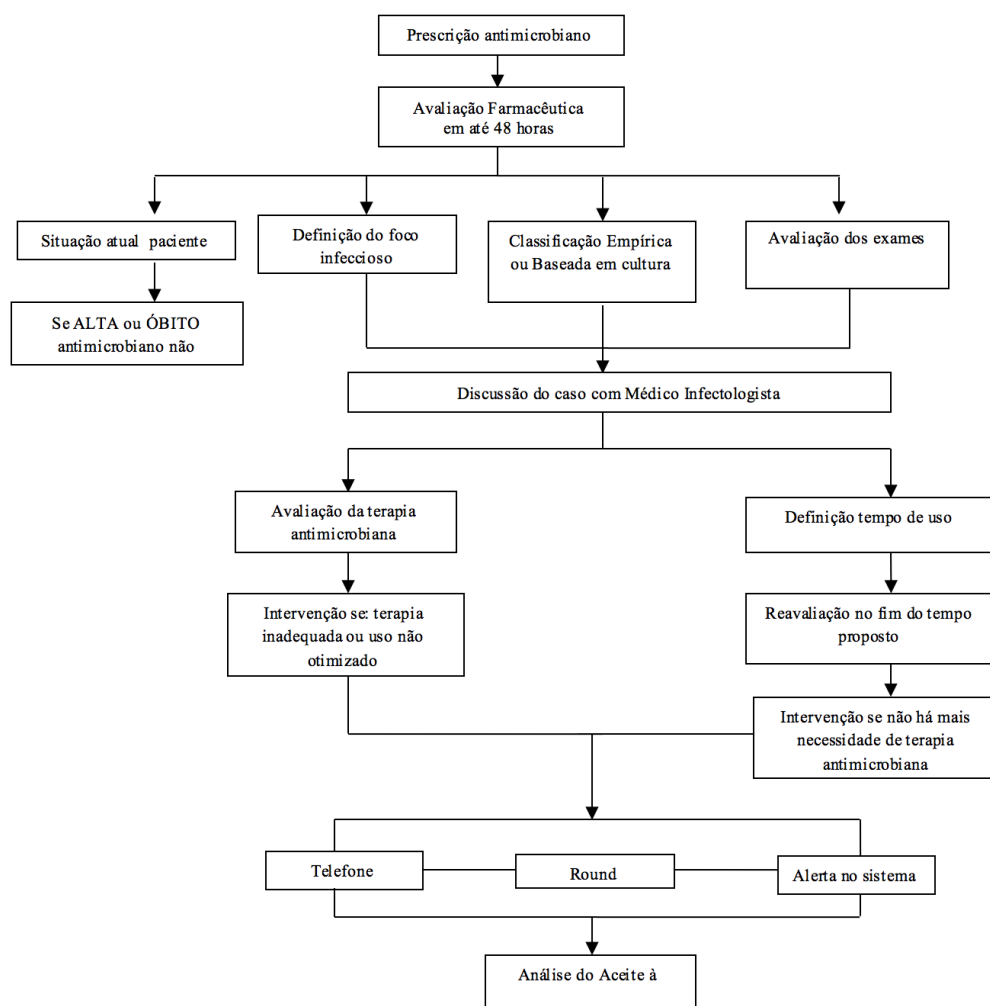
A Densidade de consumo de antimicrobianos foi expressa através da Dose Diária Definida (DDD), uma unidade técnica que foi criada para ser usada em conjunto com a ATC a fim de facilitar a capacidade de comparar informações sobre consumo através do tempo e do local. Define-se pela dose média de manutenção assumida por dia para um fármaco usado para sua principal indicação

em adultos. Para seu cálculo a quantidade total de medicamentos consumidos na unidade estabelecida, em gramas, para DDD é dividida por este valor e pelo produto da multiplicação do período de tempo de observação em dias, o número de leitos disponíveis e o índice de ocupação do período.<sup>7</sup>

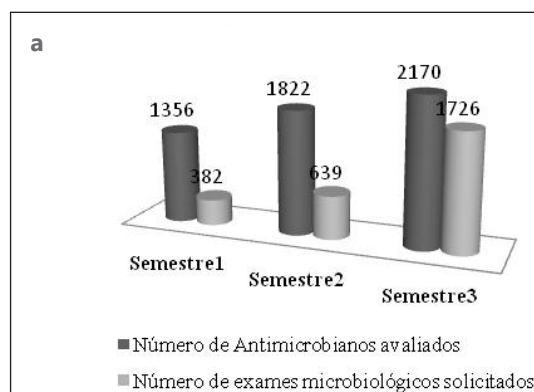
## RESULTADOS

No período de 18 meses foram avaliadas 5.348 prescrições, com uma média de 297 prescrições mês, o que representou aproximadamente de 85% do total de prescrições dos antimicrobianos incluídos no programa. O número de prescrições avaliadas por semestre foi de: 1.356 (semestre 1), 1.822 (semestre 2) e 2.170 (semestre 3). O número de culturas solicitadas juntamente com a prescrição do antimicrobiano foi de: 382 (semestre 1), 639 (semestre 2) e 1.726 (semestre 3), resultando em um percentual de 25%, 35% e 83%, respectivamente (Figura 2A).

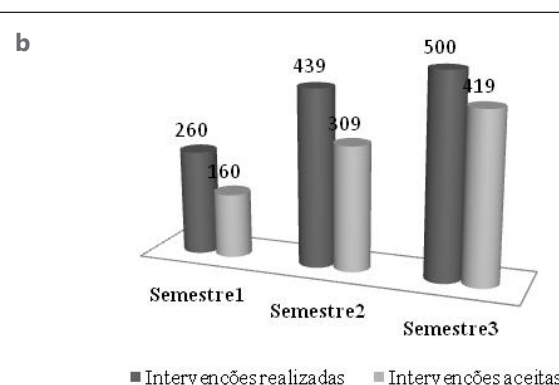
Foram realizadas em média 70 intervenções/mês, onde o percentual de aceite das intervenções, no semestre 1, 2 e 3 foi respectivamente: 61%, 70% e 84%. Na figura 2B, podemos observar a distribuição semestral em número absoluto.



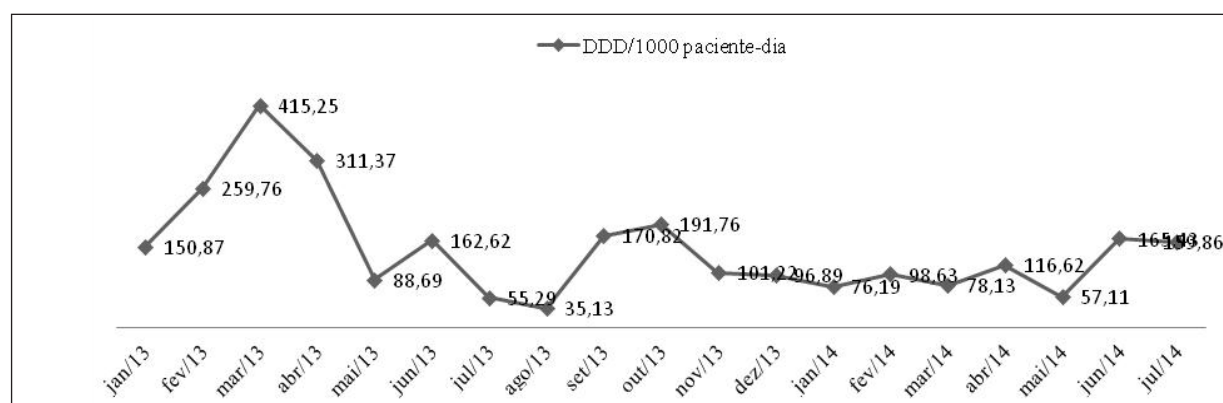
**Figura 1.** Fluxograma de avaliação de antimicrobianos.



**Figura 2a.** Número de prescrições e número de exames microbiológicos solicitados durante o período do estudo.



**Figura 2a.** Número de intervenções realizadas versus Número de intervenções aceitas.



**Figura 3.** Representação gráfica da densidade de utilização de carbapenêmicos expressa em Dose Diária Definida (DDD) por 1.000 pacientes-dia na Unidade de Terapia Intensiva Cardiovascular.

A DDD de meropenem na UTI-CV no período foi de 231,4 DDD/1000 paciente-dia no semestre 1, 108,13 DDD/1000 paciente-dia no semestre 2 e 83,79 DDD/1000-paciente-dia no semestre 3. A figura 3 representa os valores mensais de consumo de carbapenêmicos em DDD/1000 pacientes-dia.

## DISCUSSÃO

Nosso estudo, ao longo de 18 meses de implementação do Programa de Otimização do Uso de Antimicrobianos, avaliou um número importante de prescrições. O aumento ao longo dos semestres das prescrições avaliadas pode estar relacionado à adaptação e expertise da equipe envolvida ao longo do desenvolvimento do programa.

No início do programa, apenas 25% das prescrições eram acompanhadas da coleta do exame microbiológico, demonstrando um alto índice de terapia empírica. A coleta do exame microbiológico é essencial para a busca do agente etiológico, assim como a ajuste da terapia antimicrobiana. O Programa de Otimização de Uso de Antimicrobianos buscou orientar, através das intervenções telefônicas, em rounds e pelo sistema automatizado, a importância da busca pelo diagnóstico para o prescritor.

No semestre 3, foi possível observar que 85% das prescrições eram acompanhadas do exame microbiológico, reflexo das intervenções do programa que tiveram neste momento o caráter essencialmente educativo.

Durante o programa as intervenções aconteceram pela indicação do tratamento ou tempo de terapia antimicrobiana. Considerando uma média de 297 prescrições avaliadas mês e aproximadamente 70 intervenções, foi possível detectar que  $\frac{1}{4}$  das prescrições necessitaram de algum tipo de intervenção. Nós entendemos que a abordagem ao prescritor deve ser educativa, sendo a intervenção elaborada de maneira a agregar conhecimento e otimizar a terapia antimicrobiana e não de foco punitivo ou intimidador. Desta forma, ao longo da implementação do programa nós atingimos um percentual de aceite já no segundo semestre de 71%, chegando a 84% no semestre 3, reforçando a conscientização do prescritor pela adequação da terapia.

Estudos semelhantes conduzidos nos EUA e na Europa encontraram resultados semelhantes após implementação de Programas de melhoria no uso de antimicrobianos com equipes multidisciplinares. Buyle et al. avaliaram prospectivamente a implementação de um time multidisciplinar para melhorar o uso de antimicrobianos. No total foram 432 intervenções, sendo a maior

parte delas relacionada à sugestão de uma investigação adicional, como por exemplo: coleta de material microbiológico. No estudo foi observado um percentual de aceitação das intervenções de 83%.<sup>8-10</sup> A incorporação do farmacêutico clínico a estes programas tem sido recomendada e parece estar relacionada com melhores desfechos clínicos e redução de eventos adversos à medicamentos. Carling et al. conduziram um estudo de 7 anos em que observaram redução estatisticamente significativa de infecções causadas por *Clostridium difficile* além de uma importante redução de infecções nosocomiais causadas por *Enterococcus* resistente a vancomicina e enterobactérias após a implementação de um grupo multidisciplinar para otimização do uso de antimicrobianos.<sup>8,11-13</sup>

Na unidade de terapia intensiva cardiovascular, foi possível observar o resultado direto da racionalização do uso de antimicrobianos de amplo espectro, através da queda da densidade de consumo de meropenem.

Esforços têm sido realizados na busca de medidas que possam impactar na redução da resistência bacteriana e na otimização da terapia antimicrobiana para o paciente. Programas de controle do uso de antimicrobianos têm sido sugeridos. Nossos dados sugerem que ações como: incentivo ao tratamento dirigido (coleta de culturas), educação e *feedback* ao prescritor (orientando o uso racional) e participação ativa em *rounds* juntos as equipes assistenciais podem ser estratégias no combate a resistência e a promoção da segurança ao paciente.

## REFERÊNCIAS

1. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009;48(1):1-12. doi: 10.1086/595011
2. CDC. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2014.
3. Teo J, Kwa AL, Loh J, et al. The effect of a whole-system approach in an antimicrobial stewardship programme at the Singapore General Hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31(6):947-55. doi: 10.1007/s10096-011-1391
4. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr., et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2007;44(2):159-77.
5. Perez KK, Olsen RJ, Musick WL, et al. Integrating rapid pathogen identification and antimicrobial stewardship significantly decreases hospital costs. *Arch Pathol Lab Med* 2013;137(9):1247-54. doi: 10.5858/arpa.2012-0651-OA
6. Pogue JM, Mynatt RP, Marchaim D, et al. Automated alerts coupled with antimicrobial stewardship intervention lead to decreases in length of stay in patients with gram-negative bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35(2):132-8. doi: 10.1086/674849.
7. WHO. WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology: Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification and Defined Daily Doses (DDD). [2106/03/03]. Disponível em: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/).
8. Carling P, Fung T, Killian A, et al. Favorable impact of a multidisciplinary antibiotic management program conducted during 7 years. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24(9):699-706.
9. Buyle FM, Wallaert M, Beck N, et al. Implementation of a multidisciplinary infectious diseases team in a tertiary hospital within an Antimicrobial Stewardship Program. *Acta Clin Belg* 2014;69(5):320-6. doi: 10.1179/2295333714Y.0000000045
10. Mehta JM, Haynes K, Wileyto EP, et al. Centers for Disease Control and Prevention Epicenter Program. Comparison of prior authorization and prospective audit with feedback for antimicrobial stewardship. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35(9):1092-9. doi: 10.1086/677624.
11. Magedanz L, Silliprandi EM, dos Santos R. Impact of the pharmacist on a multidisciplinary team in an antimicrobial stewardship program: a quasi-experimental study. *Int J Clin Pharm* 2012;34(2):290-4. doi: 10.1007/s11096-012-9621-7
12. Carreno JJ, Kenney RM, Bloome M, et al. Evaluation of pharmacy generalists performing antimicrobial stewardship services. *Am J Health Syst Pharm* 2015;72(15):1298-303. doi: 10.2146/ajhp140619
13. Diaz Granados CA, Abd TT. Participation of clinical pharmacists without specialized infectious diseases training in antimicrobial stewardship. *Am J Health Syst Pharm* 2011;68(18):1691-2. doi: 10.2146/ajhp100482